

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1967

THÈSE

POUR LE

191^{n°}

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Nathalie OVTRACHT

née le 2 août 1933, à Nice (A. Mmes)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

A PROPOS D'UN CAS D'ENDOCARDITE PARIETALE

FIBROPLASTIQUE DE LOEFFLER.

ETUDE CLINIQUE, BIOLOGIQUE ET ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Président : Mr. R. ANDRE, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549028_0027

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1967

THÈSE

n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Nathalie OVTRACHT

née le 2 août 1933, à Nice (A. Mmes)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

A PROPOS D'UN CAS D'ENDOCARDITE PARIETALE

FIBROPLASTIQUE DE LOEFFLER.

ETUDE CLINIQUE, BIOLOGIQUE ET ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Président : Mr. R. ANDRE, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.

1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR } Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS**1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES****a) Professeurs titulaires :****MM.**

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	MM. CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
	DESGREZ (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
	LOEPER (J.)
Pathologie expérimentale	RICHET (G.)
	DEJOURS (P.)
Physiologie	ROUCAYROL (J.-Cl.)
	SCHERRER (J.)
	KELLERSHOHN (L.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.)
	TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	MM. REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULÉ (P.)
— — (Bouicaut)	LENÈGRE (J.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	N...
Cliniques chirurgicales	LEGER (L.)
	PATEL (J.)
	GOSSET (J.)
	SICARD (A.)
	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)	PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
	Bicêtre
	DEPARIS (M.)
	Broussais
	MILLIEZ (P.)
	Cochin
	BROUET (G.)
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu
	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière
	SÈZE (S. de)
	Pitié
	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine
	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine
	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque Saint-Antoine
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	MERGER (R.)
— — (Cochin)	VARANGOT (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	OFFRET (G.)
Clinique de pédiatrie	BREGEAT (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	THIEFFRY (S.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	BERNARD (E.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	DECHAUME (M.)
Clinique toxicologique	ROUX (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	GAULTIER (M.)
— — (Necker)	JUDET (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	ABOULKER (P.)
Sémiologie médicale (A. Chantin)	COUVELAIRE (R.)
— — (Lariboisière)	LAPLANE (R.)
— — (Pitié)	DOMART (A.)
— — (Rothschild)	BOUVRAIN (Y.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	RAMBERT (P.)
	WOLFROMM (R.)
	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
Hydrologie et climatologie	BOUSSER (J.)
Maladies infectieuses	GIBERTON (A.)
	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
Médecine	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie pathologique . . .	GOUYGOU (Ch.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique . .	SCHWARTZ (D.)
---	---------------

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque .	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur R. ANDRE

Médecin de l'Hôpital Saint Antoine

qui a bien voulu me faire le grand
honneur de présider cette thèse.

En témoignage de ma profonde re-
connaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé G. DUHAMEL

Médecin des Hôpitaux de Paris

qui m'a inspiré ce travail et attentivement guidée dans sa réalisation,

En témoignage de ma sincère reconnaissance,

1. The first part of the assignment is to

write a short story about a robot.

2. The second part of the assignment is to
write a short story about a robot.

3. The third part of the assignment is to
write a short story about a robot.

A mes Maitres,

Docteur Marc DURET

Médecin de l'Hôpital Notre-Dame de Bon Secours

Docteur Jean LACORNE

qui m'ont inspiré ce travail et aidée
de leurs conseils.

A Monsieur le Docteur André ROY

Médecin de l'Hôpital d'Auxerre

Membre Assistant de la Société Française de Cardiologie

A Monsieur le Docteur A. PASCAL-MEDJIAN

Ex-Assistant d'Ophtalmologie de l'Hôpital Bichat

qui m'ont encouragée et soutenue au
cours de ce travail.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS

1954-1955

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
1954-1955

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
1954-1955

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS
1954-1955

INTRODUCTION

- - - - -

Ce travail a été inspiré par l'histoire clinique d'une malade, asthmatique avérée, qui subitement développa le tableau dramatique d'une endocardite pariétale fibroblastique de LOEFFLER et mourut neuf mois après d'insuffisance cardiaque rebelle à toutes les thérapeutiques mises en oeuvre.

L'endocardite pariétale fibroblastique, décrite en 1936 par LOEFFLER, mais signalée déjà par BAULMER en 1911, a été étudiée depuis par plusieurs auteurs à l'occasion de nouvelles observations cliniques, comportant toujours une étude anatomo-pathologique post-mortem puisque c'est la lésion de l'endocarde qui individualise la maladie.

Le diagnostic clinique de l'endocardite pariétale fibroblastique de LOEFFLER est évoqué actuellement devant l'association si particulière d'une insuffisance cardiaque en apparence primitive doublée d'une éosinophilie sanguine.

Dans les cas typiques de la maladie l'insuffisance cardiaque apparaît chez un sujet jusque là indemne de toute atteinte cardiaque. Elle est caractérisée en général par la constitution rapide des signes de stase circulatoire qui obéissent mal ou qui résistent même aux thérapeutiques modernes de plus en plus perfectionnées de l'insuffisance cardiaque, associées aux techniques de déplétion.

Ainsi dans les cas typiques; les oedèmes périphériques et viscéraux, de même que les épanchements des séreuses sont d'emblée abondants et aboutissent au tableau d'anasarque avec tous les signes fonctionnels d'accompagnement:

PROLOGUE

— — — — —

It was a very old story, and it had been told many times before. But it was a story that had never been told in this way before. It was a story of a man who had been born in a small village in the north of England, and who had grown up to be a great man. It was a story of a man who had been born in a small village in the north of England, and who had grown up to be a great man.

It was a story of a man who had been born in a small village in the north of England, and who had grown up to be a great man. It was a story of a man who had been born in a small village in the north of England, and who had grown up to be a great man. It was a story of a man who had been born in a small village in the north of England, and who had grown up to be a great man.

It was a story of a man who had been born in a small village in the north of England, and who had grown up to be a great man. It was a story of a man who had been born in a small village in the north of England, and who had grown up to be a great man. It was a story of a man who had been born in a small village in the north of England, and who had grown up to be a great man.

It was a story of a man who had been born in a small village in the north of England, and who had grown up to be a great man. It was a story of a man who had been born in a small village in the north of England, and who had grown up to be a great man. It was a story of a man who had been born in a small village in the north of England, and who had grown up to be a great man.

It was a story of a man who had been born in a small village in the north of England, and who had grown up to be a great man. It was a story of a man who had been born in a small village in the north of England, and who had grown up to be a great man. It was a story of a man who had been born in a small village in the north of England, and who had grown up to be a great man.

dyspnée, toux, cyanose, oligurie extrême. Des complications thrombo-emboliques fréquentes viennent aggraver l'évolution de la maladie. Les malades sombrent dans un coma progressif et l'issue fatale survient rapidement.

L'éosinophilie sanguine confère le caractère distinctif à cette entité clinique. Selon la plupart des auteurs, elle est le témoin d'un processus allergique, qui marque très probablement le début de l'affection. Elle est souvent élevée, mais les taux sont variables au cours de l'évolution; elle peut devenir normale ou même disparaître avant la mort du malade. Enfin l'éosinophilie constitue un caractère suggestif mais inconstant.

Jusqu'à présent les observations de l'endocardite pariétale fibroblastique ne sont pas encore très nombreuses, bien qu'en 1962 GERBAUX (A.) avec ses collaborateurs ait donné une description détaillée de cette maladie, basée sur 66 observations, qui comprennent quelques observations personnelles et le dépouillement de celles publiées par différents auteurs antérieurement.

Nous exposerons tout d'abord l'observation clinique qui est à l'origine de ce travail, puis nous analyserons les signes essentiels de cette curieuse maladie, en nous arrêtant plus particulièrement à l'étude anatomo-pathologique et histologique de notre malade, avant de faire la revue bibliographique concernant les hypothèses étio-pathogéniques de l'affection et sa place nosologique, puis nous ferons l'essai d'une conclusion dans l'état actuel de nos connaissances sur ce sujet.

L'OBSERVATION

- - - - -

Madame M... Marie, née en 1907, Assistante Sociale, qui n'a jamais séjourné dans les pays tropicaux, venait consulter régulièrement deux ou trois fois par an pour des crises d'asthme.

Par ailleurs, dans ses antécédents, on notait une hyperthyroïdie traitée et dont elle gardait une légère exophtalmie et une tachycardie modérée.

Les antécédents d'asthme remontent à l'âge de 13 ans. Les attaques d'asthme survenaient depuis cette époque sans relation apparente avec les saisons ni avec les périodes menstruelles. Il n'y avait ni rhume des foins, ni urticaire associés ou alternés, et l'on n'a noté ni sensibilisation respiratoire du type poussières, pollens, etc... ni sensibilisation digestive. Par contre, la malade présentait des poussées de bronchite avec fièvre vers 38° - 38°5, sur le fond desquelles se greffaient des crises d'asthme typique : les paroxysmes nets et même violents de bradypnée expiratoire, avec expectoration légèrement purulente; les crises cédaient lentement à l'association de corticoides, de dérivés de théophylline et d'antibiotiques.

De novembre 1958 à mai 1963, la malade a été examinée onze fois, et plusieurs examens complémentaires ont été effectués pendant cette période; en particulier :

Radiographies pulmonaires normales.

Examens cardiaques cliniques et radiologiques normaux.

Numérations-formules sanguines : on notait l'existence d'une éosinophilie à 17 p.100 en janvier 1962.

Recherches de parasites dans les selles toujours négatives.

En octobre 1962 une crise d'asthme fut déclenchée par une injection de vaccin de Weill et Dufourt (0,25 ml), ce qui fit suspendre cet essai thérapeutique.

La malade fut examinée de nouveau en février 1963, puis en mai. L'examen clinique ne décela ni fièvre, ni splénomégalie, ni adénopathies; coeur normal, état général assez bon, mais la numération et la formule sanguine étaient perturbées :

23.000 leucocytes dont 66 p.100 d'éosinophiles et une tendance à la polyglobulie avec 5.600.000 hématies par mm³. Ces constatations amenèrent son hospitalisation à l'Hôpital Notre-Dame-de-Bon-Secours en juin 1963.

L'examen du sang confirma ces anomalies :

- Taux d'hémoglobine à 90 %
- Valeur globulaire à 0,87
- Hématies = 5.270.000 par mm³
- Leucocytes = 20.100 avec :
 - . lymphocytes : 21 %
 - . monocytes : 2
 - . polynucléaires neutrophiles : 7 %
 - . polynucléaires éosinophiles : 70 %

- Ionogramme normal.

- Electrophorèse : Albumine 44 %

Globulines alpha - 1	8,3 %
alpha - 2	11,8
bêta	14,8
gamma	21,1

$$\text{Rapport } \frac{S}{G} = 0,78$$

A l'examen : coeur normal, tension artérielle à 14 - 9.

Pendant l'été 1963, l'état de la malade se détériore. Un oedème important du visage apparaît (il semble s'agir d'un oedème de Quincke) et la malade est fébrile.

A cette occasion un nouvel examen du sang est demandé, et il montre une fois de plus une éosinophilie très élevée (88 %). Les recherches répétées de parasites et d'oeufs de parasites dans les selles sont négatives; la vitesse de sédimentation est normale; la recherche de cellules L.E. est négative.

Un traitement symptomatique, comportant divers produits antiparasitaires est alors appliqué, et la malade signale l'apparition de "nodules cutanés" assez fugaces, non prurigineux aux membres supérieurs. A l'examen : le foie est normal, la rate n'est pas perçue, il n'y a pas d'adénopathies, l'état général est assez bon.

1. The first part of the paper is devoted to the study of the

properties of the function $f(x)$ defined by

$$f(x) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{a_n}{n!} x^n$$

where a_n are the coefficients of the power series

$$A(x) = \sum_{n=0}^{\infty} a_n x^n$$

which is assumed to be analytic at the origin.

It is shown that the function $f(x)$ is analytic at the origin

if and only if the function $A(x)$ is analytic at the origin.

The second part of the paper is devoted to the study of the

properties of the function $g(x)$ defined by

$$g(x) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{b_n}{n!} x^n$$

where b_n are the coefficients of the power series

$$B(x) = \sum_{n=0}^{\infty} b_n x^n$$

which is assumed to be analytic at the origin.

It is shown that the function $g(x)$ is analytic at the origin

if and only if the function $B(x)$ is analytic at the origin.

The third part of the paper is devoted to the study of the

properties of the function $h(x)$ defined by

$$h(x) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{c_n}{n!} x^n$$

where c_n are the coefficients of the power series

$$C(x) = \sum_{n=0}^{\infty} c_n x^n$$

which is assumed to be analytic at the origin.

It is shown that the function $h(x)$ is analytic at the origin

if and only if the function $C(x)$ is analytic at the origin.

The fourth part of the paper is devoted to the study of the

properties of the function $i(x)$ defined by

$$i(x) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{d_n}{n!} x^n$$

where d_n are the coefficients of the power series

$$D(x) = \sum_{n=0}^{\infty} d_n x^n$$

Pour la première fois, à l'examen du coeur en octobre 1963, apparaissent des anomalies : tachycardie régulière à 112 avec extrasystoles, bruit de galop, souffle systolique apexien, souffle diastolique mésocardiaque discret. A la radioscopie du 23 octobre : très gros coeur. A l'électrocardiogramme : bas voltage dans les dérivations standards, ondes P plutôt amples, ondes R très petites de V 1 à V 4 (Pr. Y. BOUVRAIN). A la suite de cette consultation, la possibilité du diagnostic d'endocardite fibroblastique avec éosinophilie est envisagée, et pour confirmer ce diagnostic une nouvelle hospitalisation est proposée, mais la malade préfère le traitement ambulatoire.

Dans les jours qui suivent la malade fait une phlébite du membre inférieur droit, compliquée quelques jours après d'une embolie pulmonaire droite avec épanchement pleural rétrocessif. Un traitement anticoagulant, tonicardiaque et diurétique est, alors institué. Son effet donne satisfaction et cette médication est bientôt suspendue.

Dans le courant de novembre 1963, l'état général s'altère manifestement et l'on voit apparaître des signes progressifs de défaillance cardiaque : dyspnée très vive et continue, cyanose, oedème des jambes et oligurie; les bruits du coeur assourdis et rapides, une hépatomégalie considérable; l'électrocardiogramme montre un bas voltage sans signes coronariens; à la radiographie le coeur est globalement très augmenté de volume.

Ces symptômes répondent mal aux différents tonicardiaques tentés alors. Cependant l'éosinophilie persiste : 30.000 leucocytes dont 70 p.100 d'éosinophiles sans excès de formes immatures; sur le myélogramme : une augmentation parallèle des myélocytes éosinophiles, également sans excès de formes immatures.

En décembre 1963, on institua un traitement par la cortisone (30 mg par jour). Ce traitement n'améliora pas les symptômes cardiaques mais réduisit en quelques jours la leucocytose et fit disparaître totalement l'éosinophilie. Celle-ci ne réapparût plus malgré l'arrêt de la corticothérapie.

En janvier 1964, les symptômes de défaillance cardiaque s'aggravent progressivement. La malade, très dyspnéique, est dans un état de grand anasarque, avec un coeur très rapide et un bruit de galop gauche. L'azotémie est à 0,70 g par litre, la diurèse infime, sans albuminurie.

Tous les traitements tonicardiaques et déplétifs tentés restèrent sans aucun effet sur cette défaillance cardiaque qui s'avérait totalement irréductible même après évacuations répétées des épanchements.

Entre temps, de nouvelles recherches parasitaires furent entreprises qui donnèrent les résultats suivants :

- recherche des parasites et d'oeufs de parasites dans les selles négative à plusieurs reprises,
- intra-dermo-réactions à l'antigène distomien et ascaridien : négatives,
- réactions de déviation du complément à l'antigène de douve et d'ascaris : négatives,
- recherche diurne et nocturne de filaires dans le sang négative.

La malade est à cette époque de nouveau sous cortancyl, et par ailleurs, à la digitaline, la tonicorine, le librium, la coramine et aussi à la notézine.

Enfin le 26 février son état nécessita son hospitalisation dans le service du Docteur ANDRE. A son entrée on constate :

- Pouls à 110, un bruit de galop, tension artérielle à 12 - 8
- Malade apyrétique : urée sanguine à 0,85 g. par litre,
- Glycémie à 0,85 g par litre.

On effectua plusieurs ponctions d'ascite et ponctions pleurales. Au début du mois de mars la malade sombra dans un coma progressif. Six jours avant le décès la numération - formule sanguine montra :

- hématies : 6.000.000 avec anisocytose,
- leucocytes : 9.100
- plaquettes : 125.000

- hémoglobine : 14,4 g , soit 92 %
- volume globulaire dans l'hématocrite : 53 %

Formule leucocytaire :

- . polynucléaires neutrophiles : 90 p.100 (noyaux peu segmentés)
- . métamyélocytes : 3
- . myélocytes : 3
- monocytes : 3
- . lymphocytes : 1

D'autre part : bilirubine libre : 3 mg par litre.

Electrocardiogramme : perturbé, bas voltage dans les dérivations standards, ondes P amples, ondes R très petites.

Le 9 mars 1964, la malade décédait dans un anasarque considérable, âgée de 56 ans.

L'AUTOPSIE révéla : ascite abondante et météorisme intestinal, épanchement pleural bilatéral séro-hémorragique,

Poumon droit : plusieurs foyers d'infarctus à la base,

Poumon gauche : stase passive simple de la base,

Coeur : le péricarde est d'aspect normal et il n'y a pas d'épanchement péricardique, le coeur est gros (450 g.) et mou.

A l'ouverture du coeur, on ne trouve aucune thrombose organisée dans les cavités. L'aspect des cavités droites est normal, la valvule tricuspide est également normale.

Par contre, la cavité du ventricule gauche est entièrement tapissée d'un tissu fibreux, blanc brillant, dont l'épaisseur est maxima dans la région moyenne du ventricule et autour de l'anneau mitral. L'épaisseur de cet enduit nacré se réduit vers la pointe du coeur. La valvule mitrale est normale, sans végétations. L'oreillette gauche est normale. Les sigmoïdes, l'aorte et l'artère pulmonaire sont normales. Les coronaires sont macroscopiquement normales, ni indurées, ni thrombosées.

EN RESUME : chez une asthmatique ancienne se développe la fibrose de l'endocarde qui évolue rapidement pour son propre compte et emporte la malade par insuffisance cardiaque sévère.

LA DISCUSSION

- - - - -

La discussion du cas de Madame M... pose trois catégories de problèmes :

- l'éosinophilie,
- la défaillance cardiaque,
- l'histogénèse des lésions cardiaques.

I - L'EOSINOPHILIE tout d'abord, si particulière dans le cas étudié ci-dessus. Il s'agissait d'une malade bien surveillée cliniquement; les numérations-formules sanguines étaient pratiquées régulièrement. On a donc des données précises sur l'évolution du taux des éosinophiles dans le sang au cours de la maladie. L'éosinophilie des premiers examens était banale pour une asthmatique chronique, mais à la période qui nous intéresse surtout dans ce travail, cette éosinophilie est devenue brusquement très importante : 8 mois avant la mort de la malade, elle atteignait un point culminant avec 88 p.100 d'éosinophiles. L'éosinophilie des derniers mois a décrit une courbe en cloche dont la branche ascendante a été plus progressive que la branche descendante terminale; en effet peu avant la mort l'éosinophilie a disparu complètement et très rapidement; cette disparition était consécutive à une cure de corticothérapie et doit être attribuée à son action.

Les faits analogues sont cités par différents auteurs au cours de l'endocardite pariétale fibroblastique de LOEFFLER. C'est le cas par exemple du malade de L. LANGERON et coll. dont la formule leucocytaire montra jusqu'à 51 p.100 d'éosinophiles; la courbe d'éosinophilie était étalée sur trois ans, puis les éosinophiles disparurent complètement peu avant la mort.

Cependant la revue des cas décrits d'endocardite pariétale fibroblastique montre que l'éosinophilie ne représente pas le symptôme constant de la maladie. Parmi les cas analysés dans le travail de A. GERBAUX on ne rencontre l'éosinophilie que dans 25 cas sur 66 et, lorsqu'elle existe, elle subit au cours de l'évolution d'importantes variations ou plus exactement l'éosinophilie constitue très probablement un stade de la maladie. Notre observation est intéressante par le fait qu'elle a surpris toutes les variations de l'éosinophilie, aussi bien avant qu'après la constitution des lésions cardiaques.

Ainsi donc, même inconstante, l'éosinophilie dans l'endocardite fibroblastique de LOEFFLER est un signe très caractéristique. Ceci nous oblige à envisager les différents syndromes dans lesquels on observe une grande éosinophilie, et voir dans quelle mesure des signes cardiaques peuvent s'y associer. Cette revue va constituer le chapitre du diagnostic différentiel et préparera l'enquête étiologique du fait de l'existence des faits de passage.

A - LES EOSINOPHILIES DANS LES SYNDROMES BENINS ET PASSAGERS
telles qu'elles se présentent dans le SYNDROME PULMONAIRE DE LOEFFLER.

Cette question a été étudiée en détail par P. SAINTILLAN dans sa thèse. En résumé disons que l'infiltrat labile de Loeffler est caractérisé par des condensations pulmonaires qui s'associent à une hyperéosinophilie sanguine et qui s'effacent définitivement en quelques semaines. Ces condensations n'ont, le plus souvent, aucune traduction clinique : il n'y a ni fièvre, ni toux, ni expectoration. Cependant, dans quelques cas, il existe un syndrome aigu avec de la fièvre. Il peut y avoir de petites hémoptysies. En règle générale, il n'y a aucun signe d'auscultation. Le plus souvent les lésions pulmonaires sont une découverte de la radioscopie systématique; elles affectent des aspects variables et souvent trompeurs.

L'hyperéosinophilie est l'élément diagnostique essentiel. On trouve plus de 10 p.100 d'éosinophiles et parfois jusqu'à 65 ou 70 p.100. Cette éosinophilie s'accompagne quelquefois, mais pas toujours, d'une hyperleucocytose avec poly-

nucléose neutrophile. Le degré de l'éosinophilie est variable et non proportionnel au volume des condensations. Ce stigmate doit être recherché très tôt, car il est éphémère. L'éosinophilie peut d'ailleurs manquer et ne se retrouver que dans la moelle sternale, quelquefois dans les crachats ou le liquide pleural.

Du point de vue étiologique, on pense actuellement que le syndrome pulmonaire de Loeffler est l'expression clinique d'une réaction pulmonaire à des allergènes variables. Il peut s'agir d'allergie tuberculeuse, mais deux étiologies sont particulièrement importantes : les parasitoses et l'asthme. Parmi les parasitoses l'ascaridiose occupe la première place.

On pourrait à la rigueur discuter la parenté de l'infiltrat labile de Loeffler dans le cas de notre malade du fait des crises d'asthme antérieures.

En réalité l'évolution de la maladie de Madame M... était très particulière : les crises d'asthme ont précédé le développement de la grande éosinophilie et, par contre, elles ont cessé lors de la montée de cette dernière. Mais les crises d'asthme ont été remplacées par d'autres manifestations allergiques : oedème fugace, éruption cutanée. Ces faits confirment la permanence du facteur allergique dans sa maladie et soulèvent l'hypothèse de la continuité du processus pathologique avec transformation maligne terminale - éventualité rare, mais évoquée par plusieurs auteurs comme possible.

Les lésions anatomiques de l'infiltrat labile de Loeffler - syndrome bénin - sont naturellement mal connues. Cependant de MAYENBURG a pu établir qu'il s'agissait d'un infiltrat bourré d'éosinophiles, tant dans les cloisons que dans les alvéoles. Cette constatation est importante car l'éosinophilie tissulaire constitue un stigmate fidèle du processus allergique dans la majorité des cas.

Mais, nous l'avons déjà vu, contrairement à l'évolution sévère de l'endocardite pariétale fibroplastique, l'évolution du syndrome pulmonaire de Loeffler est bénigne. L'éosinophilie, puis les condensations pulmonaires disparaissent en quelques jours ou quelques semaines tout au plus, sans laisser de traces. Et on ne signale pas de signes cardiaques associés aux infiltrats pulmonaires.

B - LES EOSINOPHILIES DES ETATS ANAPHYLACTIQUES CHRONIQUES
tels que la maladie asthmatique, certaines dermatoses chroniques et des allergies médicamenteuses ou autres revêtent des aspects irréguliers et récidivants; les taux ne sont pas très importants, souvent entre 6 et 10 p.100, rarement plus.

C - LES EOSINOPHILIES PARASITAIRES. Cette question a été bien étudiée par G. LAVIER.

Devant les éosinophilies de quelque importance se pose toujours la question ne serait-elle pas d'origine parasitaire, et plus précisément la traduction d'une HELMINTHIASE. En effet, l'éosinophilie dans les helminthiases est constante et elle présente une évolution cyclique. Quand un helminthe pénètre dans l'organisme quelle qu'en soit la voie, il détermine, après un certain temps de latence, une hyperleucocytose portant sur l'ensemble des granulocytes d'abord, puis, très vite les éosinocytes deviennent prépondérants. Leur chiffre monte d'abord en flèche, puis la vitesse de montée diminue; le taux passe par un maximum, et commence à redescendre d'abord rapidement, puis de plus en plus lentement, si bien qu'après un certain temps d'évolution, l'éosinophilie est de peu supérieure à la normale.

Le temps de latence, la phase d'ascension et, par suite, la date du maximum, ainsi que son taux, puis la durée de la phase de descente sont fonction de l'espèce et de la densité parasitaire.

Ces faits nous intéressent d'autant plus que certaines parasitoses ont été impliquées dans l'étiologie de l'endocardite.

PARMI LES HELMINTHIASES :

- L'ASCARIDIOSE donne une courbe d'éosinophilie en dôme : elle est précoce, dès le sixième jour après l'infestation, et atteint un maximum au 20ème jour avec un chiffre allant de 13 à 60 p.100 d'éosinophiles dans le sang circulant, époque à laquelle, on peut observer le syndrome pulmonaire de Loeffler.

Les oeufs apparaissent dans les selles à la neuvième ou dixième semaine après l'infestation, tandis que l'éosinophilie est très faible ou nulle dès le 50ème jour.

En dehors de l'infiltrat labile pulmonaire, le rôle pathogène d'*ascaris* consiste en troubles gastro-intestinaux et quelquefois en troubles nerveux. Les vers sont aussi capables de quitter l'intestin et d'émigrer dans l'estomac, l'oesophage, le pharynx, les fosses nasales, les voies respiratoires, les canaux biliaires, la trompe d'Eustache, le canal lacrymal et même de traverser la paroi intestinale ulcérée et de s'échapper à travers la peau après la formation d'abcès cutanés.

En fait, l'ascaridiose ne retient pas gravement sur les viscères et en particulier ne donne pas de manifestations cardiaques.

- LA LISTOMATOSE HEPATIQUE mérite d'être envisagée. La grande douve *Fasciola hepatica* est un parasite relativement rare dans l'espèce humaine, elle est par contre très répandue chez les animaux domestiques.

A la période d'invasion, la grande douve circule dans les tissus avant de gagner par effraction les voies biliaires et elle provoque pendant ce stade larvaire un "syndrome septicémique" (L. MORENAS). Cet état est caractérisé par une fièvre élevée, des sueurs et des douleurs hépatiques. L'examen hématologique révèle une hyperéosinophilie qui, jointe à l'urticaire, fait penser à une helminthiase.

Cette phase initiale ne s'observe pas avec les autres douves : la petite douve (*Dicrocoelium dendriticum*), la douve de Chine (*Closterosporium sinensis*), la douve des Félinés (*Opisthorchis felinus*), la douve de l'intestin (*Fasciolopsis Buski*) et la douve du pourceau (*Paragonimus ringeri*).

A la période d'état, arrivées au foie, les douves provoquent des phénomènes d'obstruction et d'inflammation biliaires : douleurs très violentes de la région hépatique s'accompagnant de vomissements et parfois de diarrhée; ictère

d'intensité très variable; oedèmes et ascite dans les atteintes chroniques et graves. Il s'y associe des poussées d'urticaire et d'oedème de Quincke, témoins de la sensibilisation du malade aux produits d'excrétion du parasite.

Au total : la grande douve donne une hépatite fébrile avec grande éosinophilie.

L'éosinophilie peut atteindre 80 p.100 vers le troisième ou le quatrième mois après l'infestation, et elle subit également un cycle correspondant à l'évolution de la maladie.

L'affection réagit bien généralement au traitement émétinien.

Mais dans notre cas :

- les recherches répétées de parasites et d'oeufs de parasites dans les selles sont restées négatives,
- les intra-dermo-réactions aux antigènes distomien et ascaridien négatives,
- les réactions de déviation du complément aux antigènes de douve et d'ascaris négatives.

LA FILARIOSE est beaucoup plus importante à discuter car on a rapporté des cas d'endocardite pariétale fibroblastique d'origine filarienne, bien que ce soit une éventualité rare. A. GERBAUX, de BRUX, BENNACEUR et LENE GRE ont pu réunir quatre cas de ce type décrits auparavant et ont observé personnellement six malades d'origine métropolitaine ayant fait un séjour aux Colonies. Or, quatre de ces six malades avaient une filariose Loa dûment contrôlée. Le cinquième avait présenté des oedèmes fugaces de la face et d'un avant-bras comme on en observe dans cette affection. Le dernier patient, rapatrié d'Indochine, était considéré comme atteint d'éosinophilie tropicale, appellation sous laquelle pourrait en réalité se cacher une filariose à *Wuchereria malayi*.

Au total, ces auteurs admettent qu'au cours de la filariose il peut exister; en même temps qu'une hyperéosinophilie sanguine, une insuffisance cardiaque

globale et des lésions anatomiques reproduisent plus ou moins fidèlement celles de l'endocardite de Loeffler.

D - LA PERIARTERITE NOUEUSE.

Dans le cas de Madame M... les examens paracliniques ont permis d'éliminer une parasitose. D'autre part les constatations cliniques et histologiques n'ont pu démontrer qu'il s'agissait de l'une des quatre grandes collagénoses bien décrites actuellement, et avant tout la périartérite noueuse que le tableau clinique pouvait évoquer.

En effet, la périartérite noueuse ou maladie de Kussmaul-Maier présente des similitudes dans les domaines biologique, histologique et évolutif.

Dans les formes diffuses de périartérite noueuse le diagnostic est évoqué devant une fièvre prolongée, une cachexie rapide, des douleurs excruciantes, des multinévrites et des phénomènes vasculaires d'évolution galopante. Dans les formes moins généralisées, la maladie de Kussmaul peut réaliser des aspects cliniques très variés et souvent trompeurs du fait de la dissémination très disparate des lésions vasculaires. Ainsi le début peut être insidieux, ou la maladie peut simuler un abdomen aigu, une maladie hypertensive, etc....

Les signes biologiques dans la périartérite noueuse sont :

- la vitesse de sédimentation très accélérée,
- une hyperleucocytose et, dans plus de 25 p.100 des cas, une éosinophilie supérieure à 6 p.100 et pouvant atteindre des taux considérables : 50 - 60 p.100 et plus. L'éosinophilie est capricieuse, elle s'élève en général lors des poussées, et elle peut céder aussi bien à l'occasion d'une rémission qu'aux approches de la mort. Les formes de la périartérite noueuse avec éosinophilie s'observent surtout s'il y a association de périartérite et d'asthme.

- l'électrophorèse donne des renseignements non spécifiques dans le cas de la périartérite noueuse puisque les mêmes modifications se rencontrent dans toutes les collagénoses, de même que dans les rhumatismes inflammatoires,

il s'agit de l'augmentation du taux des alpha - 2 et des gamma - globulines le plus souvent.

La confirmation du diagnostic est obtenue lors de la poussée nodulaire par biopsie et examen histologique de tels nodules ou par biopsie musculaire. Dans les cas favorables pour l'établissement du diagnostic on se trouve devant trois types de lésions :

- le granulome périartériel,
- la nécrose fibrinoïde,
- l'organisation fibreuse.

Il s'agit très vraisemblablement de deux stades évolutifs : un stade précoce, de pleine évolution, caractérisé par l'association en proportions variables de la nécrose fibrinoïde et du granulome inflammatoire; le deuxième stade, tardif, de réparation cicatricielle : à la place du granulome du type inflammatoire aigu ou subaigu, on trouve de plus en plus de lymphocytes, puis de fibroblastes, enfin des fibres collagènes et des néo-vaisseaux. S'il y avait précédemment un thrombus intra-artériel, il subit également l'organisation fibreuse. Cette cicatrisation est plus ou moins mutilante pour le vaisseau atteint par le processus.

L'évolution de la périartérite noueuse se fait par poussées; elle est en grande partie dominée par la localisation des lésions et, ensuite, par le mode de leur cicatrisation. Si les organes vitaux tels que le myocarde, le rein, etc... sont épargnés, l'évolution est souvent plus longue; les malades sont emportés à plus ou moins longue échéance dans la cachexie, fréquemment fébrile et hyperalgique.

L'endocardite pariétale fibroplastique, comparée à la périartérite noueuse, macroscopiquement s'en distingue par ses lésions d'aspect caractéristique: des plages de tissu fibroplastique, tapissant les cavités cardiaques en totalité ou, plus souvent, partiellement. Par contre, l'examen histologique du coeur chez notre malade a montré qu'en fait ces lésions granuleuses de la couche sous-endocardique ressemblent à celles de la périartérite noueuse, sauf qu'elles ne sont pas précisément périartérielles, mais disséminées dans la couche la plus

.....

• • • • •

[Faint, illegible handwritten notes]

profonde juxta-musculaire de l'endocarde. Cette région de l'endocarde semble être productive de la fibrose endocardique, mais nous y reviendrons.

Donc les signes biologiques et les aspects histologiques présentent des traits communs dans les deux affections; cette constatation nous amène à examiner le groupe encore très disparate des "éosinophilies allergiques malignes".

E - LES EOSINOPHILIES ALLERGIQUES MALIGNES.

Après la publication d'ENGFELT et ZETTERSTROM, et dans le même esprit, J. BOUSSER réunit ce groupe de maladies sous le nom de "SYNDROME de COLLAGENOSE DISSEMINÉE EOSINOPHILE".

Dans ce cadre assez hétérogène et mal classé il cite :

- Endocardite pariétale fibroblastique de Loeffler
- Granulomatose allergique de OHURG et STRAUSS,
- Myocardite à éosinophiles (SKIL)
- Insuffisance cardiaque avec éosinophilie,
- Asthme mortel,
- Pneumopathie à éosinophiles,
- Périartérite noueuse avec asthme (RACKEMANN et GREEN)(J. TURIAF)
- Eosinophilie leucémofide (SILANDER),
- Leucémie cutanée,
- Dermatite herpétiforme avec éosinophilie massive,
- Lésions viscérales disséminées associées à une éosinophilie externe (Syndrome de ZUELZER et APT),
- Eosinophilie infiltrante (DIAS-RIVERA).

J. BOUSSER essaie de réunir toutes ces maladies dans un même chapitre en se basant sur des caractères communs :

- sur le plan clinique - atteinte de l'état général avec fièvre,
- l'éosinophilie variable et irrégulière, typiquement très élevée;

- des lésions viscérales disséminées (coeur, foie, rein, etc...) d'où les aspects cliniques très variés et trompeurs;

- mais le critère histologique plaide en faveur de l'unicité de ces diverses maladies : il s'agit de lésions du tissu conjonctif interstitiel qui consistent en exsudats, foyers de nécrose et infiltration cellulaire dans laquelle on trouve en proportions variables des cellules éosinophiles, des plasmocytes, des lymphocytes et des polynucléaires neutrophiles. Ces lésions peuvent être nodulaires avec existence de cellules géantes du type Langhans. Des atteintes artériolaires sont plutôt l'apanage des formes graves : elles peuvent être exactement semblables à celles de la périartérite noueuse et intéresser les trois tuniques (CHURG et STRAUSS) ou bien réaliser seulement une endartérite oblitérante par thrombose (ENGFELT et ZETTERSTROM).

Ces syndromes sont considérés unanimement comme le résultat d'une allergie, dont l'origine est assez rarement retrouvée.

D'une façon générale les descriptions de l'endocardite fibroblastique de Loeffler répondent à cet ensemble de critères, définissant "les collagénoses disséminées à éosinophiles", mais à des degrés variables. Les aspects histologiques sont les plus évocateurs. Cependant le plus souvent les lésions ne sont pas disséminées dans l'organisme tout entier; elles atteignent électivement l'endocarde. Par sa localisation particulière, l'endocardite pariétale fibroblastique peut être considérée comme une forme clinique dans cet ensemble morbide.

F - Dans notre cas, il est facile d'éliminer l'hypothèse d'une LEUCEMIE A EOSINOPHILES, malgré une hyperleucocytose autour de 20.000 par mm³. L'existence même de cette leucémie est discutée, et les rares cas qui ont été rapportés n'ont pas toujours montré les critères nécessaires au diagnostic de leucémie, c'est-à-dire :

- la présence de cellules jeunes dans la moelle,
- infiltrats des viscères par les leucoblastes.

Ici l'autopsie a mis en évidence dans la moelle des éosinophiles mûrs et l'absence d'infiltrats ou de lésions ailleurs que dans le coeur. J. BOUSSER a réuni 15 cas publiés comme des leucémies à éosinophiles mais sans leucoblastose terminale. "Ces cas ne sont pas des leucémies", affirme BOUSSER, et il les classe dans la catégorie de la collagénose disséminée à éosinophiles du fait qu'on y observe des manifestations viscérales et cutanées semblables à celles des collagénoses en général. Cependant il existe au moins 7 observations avec leucoblastose soit d'emblée dans les formes aiguës, soit à la période terminale si l'évolution est plus prolongée. Mais toutes ces formes présentent aussi des signes de "collagénose éosinophilique". Face à ces faits BOUSSER formule trois hypothèses :

1 - La coïncidence fortuite d'une leucose et d'un syndrome allergique sévère. Cette hypothèse est peu probable.

2 - La collagénose disséminée éosinophilique serait secondaire à la leucose. Il faudrait alors ajouter la leucose à la liste des causes possibles de grande éosinophilie,

3 - Mais la filiation inverse est beaucoup plus vraisemblable. Dans ce cas, la leucoblastose ne représenterait qu'un des modes de terminaison possible de la collagénose disséminée éosinophilique, à côté de la mort par cachexie, insuffisance cardiaque, asphyxie ou phénomènes nerveux. Il est impossible de dire actuellement s'il s'agit de réactions leucémoïdes à type leucoblastique ou de leucose véritable.

G - Enfin on connaît l'EOSINOPHILIE dans la MALADIE DE HODGKIN qui est fréquente, surtout dans les formes très évolutives, en même temps qu'on observe en général une hyperleucocytose vers 10 - 20.000 avec polynucléose neutrophile et une lymphopénie relative et absolue de grande valeur.

Certains CANCERS sont susceptibles de déclencher des éosinophilies énormes avec un chiffre de leucocytes supérieur à 100.000 et un pourcentage d'éosinophiles pouvant atteindre 80 p.100 (cancers de l'ovaire, des bronches, du pancréas ou du rein).

Ces faits n'entrent pas vraiment en discussion dans notre observation, mais sont intéressants à noter à la suite des éosinophilies dites malignes.

LA SIGNIFICATION DE L'EOSINOPHILIE

Ici je n'envisagerai que la théorie générale actuellement admise en laissant les points particuliers à l'endocardite pariétale fibroblastique pour les examiner au terme de ce travail et à la lumière de toutes les données du problème.

L'ORIGINE des cellules éosinophiles est double : d'une part - la moelle osseuse, d'autre part - les tissus : conjonctif, lymphoïde, réticulo-endothélial.

Le RÔLE des éosinocytes est surtout antitoxique, beaucoup plus que phagocytaire. WEINBERG et SEGUIN ont montré que les substances toxiques exercent une influence attractive sur les éosinophiles. L'injection locale de telles substances toxiques produit un afflux local d'éosinophiles d'autant plus important que l'immunité est mieux établie contre la substance toxique. Il semble qu'il s'agit non d'un simple afflux, mais d'une neutralisation au moins partielle, de la substance toxique par les éosinophiles. Le rôle antitoxique expliquerait peut être le fait que l'éosinophilie n'est pas absolument constante, ni parallèle à l'intensité de l'état anaphylactique quelconque, mais elle serait une indication beaucoup plus fidèle dans les états allergiques vis-à-vis des toxines, en particulier les "toxines" des helminthiases.

II - LA DÉFAILLANCE CARDIAQUE -

Si l'éosinophilie, tout en restant variable et même inconstante, confère le cachet très particulier à l'endocardite pariétale fibroplastique, le tableau clinique toutefois est dominé par la défaillance cardiaque.

Cette insuffisance cardiaque présente des caractères bien particuliers.

Dans notre observation l'asystolie apparût seulement environ six mois avant la mort de la patiente. Elle a été révélée par des symptômes physiques : tachycardie régulière à 112; souffles systolique apexien et diastolique mésocardiaque; le bruit de galop signant l'origine des anomalies d'auscultation. Très vite les oedèmes font leur apparition, de même que la dyspnée, l'oligurie et l'hépatomégalie. Malgré le traitement bien conduit, ces symptômes s'avérèrent assez réfractaires d'emblée; une phlébite du membre inférieur droit, suivie d'une embolie pulmonaire, vint compliquer le cours de la maladie. La deuxième poussée de l'insuffisance cardiaque réalisa rapidement le tableau d'anasarque, résistant aux traitements, et, finalement emporta la malade. Ces points se retrouvent dans la plupart des cas d'endocardite de Loeffler.

En effet, déjà W. LOEFFLER seulement en présence de deux cas d'endocardite de ce type a été frappé par le tableau clinique réalisant tous les signes de stase circulatoire comme dans une péricardite constrictive ou le syndrome de Friedl-Pick, quoique sans le moindre symptôme caractéristique d'une affection du péricarde. En étudiant l'anatomo-pathologie de l'affection nous verrons l'importance de la gangue fibreuse de l'endocarde qui empêche toute action thérapeutique efficace et qui constitue l'obstacle mécanique au bon fonctionnement cardiaque, tout aussi important que la coque fibreuse des péricardites anciennes.

C'est la raison pour laquelle la défaillance cardiaque dans l'endocardite pariétale fibroplastique acquiert son aspect :

- constrictif, semblablement au syndrome de Pick,

1941

1941-1942

1941-1942

1941-1942

1941-1942

1941-1942

1941-1942

1941-1942

1941-1942

1941-1942

- irréductible, contrairement au syndrome de Pick, puisque la gangue est endocardique et, par conséquent, inaccessible au chirurgien,

- souvent rapide et inexorable du fait que la fibrose de l'endocarde au stade de l'insuffisance cardiaque cliniquement décelable est déjà étendue puisque suffisante pour brider la force musculaire du ventricule atteint. De plus le processus semble évoluer pour son propre compte même sous traitement anti-inflammatoire (cortisonique).

Ces particularités permettent l'obtention des renseignements diagnostiques à l'aide des explorations cardiaques spéciales.

A l'examen radiologique, on note en général une cardiomégalie modérée; la silhouette cardiaque varie suivant la localisation des plaques de fibrose. En scopie on observe une gêne à l'expansion diastolique du coeur (adiastolie). Chez notre malade le coeur à l'examen radiologique était globalement augmenté de volume comme dans une asystolie banale, mais on n'a pas recherché son degré d'expansion.

L'électrocardiogramme de l'endocardite pariétale fibroplastique n'est pas typique. Il peut être normal, mais cette éventualité est rare. Dans notre cas, il y avait un bas voltage intéressant surtout la dépolarisation du complexe ventriculaire et respectant l'onde P. En dépouillant les cas connus, A. GERBAUX retrouve le plus souvent des troubles de la conduction : blocs de branche droits ou gauches, blocs auriculo-ventriculaires, et surtout le bas voltage des ondes rapides, comme dans notre cas. Quelquefois on observe le décalage inférieur de ST traduisant une lésion sous endocardique, mais ce n'est pas typique non plus de l'endocardite pariétale fibroplastique. En outre, dans les fibroses bi-ventriculaires, l'axe de QRS est plus volontiers dévié à droite qu'à gauche.

Quelques auteurs ont effectué l'étude hémodynamique par cathétérisme des cavités droites et même gauches, et l'angiocardiographie chez leurs malades. Ces examens ont été envisagés chez notre malade mais n'ont pas pu être réalisés, parce que la malade a refusé l'hospitalisation au moment où le diag-

The first part of the paper is devoted to a general discussion of the problem of the origin of life. It is shown that the problem is not only a scientific one, but also a philosophical one. The scientific aspect of the problem is concerned with the question of how life arose from non-life. The philosophical aspect is concerned with the question of whether life is a necessary part of the universe or whether it is a mere accident.

The second part of the paper is devoted to a discussion of the various theories of the origin of life. These theories are divided into two main classes: the theory of spontaneous generation and the theory of biogenesis. The theory of spontaneous generation is the older of the two and is based on the idea that life can arise from non-life. The theory of biogenesis is the newer of the two and is based on the idea that life can only arise from pre-existing life.

The third part of the paper is devoted to a discussion of the evidence for and against the various theories of the origin of life. It is shown that the evidence for spontaneous generation is weak, while the evidence for biogenesis is strong. It is also shown that the evidence for the theory of evolution is strong, while the evidence for the theory of creation is weak.

The fourth part of the paper is devoted to a discussion of the implications of the various theories of the origin of life. It is shown that the theory of spontaneous generation implies that life is a necessary part of the universe, while the theory of biogenesis implies that life is a mere accident. It is also shown that the theory of evolution implies that life is a necessary part of the universe, while the theory of creation implies that life is a mere accident.

The fifth part of the paper is devoted to a discussion of the future of the study of the origin of life. It is shown that the study of the origin of life is a very active field of research and that many new discoveries are being made. It is also shown that the study of the origin of life is a very important field of research and that it has many practical applications.

nostic d'endocardite pariétale fibroplastique a été évoqué pour la première fois. Plus tard, son état ne permettait plus des explorations aussi poussées.

Le cathétérisme cardiaque représente un intérêt beaucoup plus grand pour le diagnostic de l'endocardite pariétale fibroplastique que l'électrocardiogramme, quoique les résultats soient en général voisins de ceux observés dans la péri-cardite constrictive.

Voici, à titre d'exemple, les chiffres trouvés par CLARK et coll. chez un malade atteint d'endocardite pariétale fibroplastique :

	Maxima	Minima	Moyenne
O.D.			32 mm Hg
V.D.	39	27	
A.P.	35	30	
C.A.P.			25

GODEAU (P.) et coll. ont publié l'observation très intéressante d'un malade originaire du Gabon qui présentait une endocardite pariétale fibroplastique probablement d'étiologie filarienne. Chez ce malade le cathétérisme a été effectué deux fois.

Le premier cathétérisme réalisé par le Pr. BOUVRAIN a montré :

- un débit cardiaque très diminué, l'index cardiaque = 2,7 l
- pressions des cavités droites augmentées :

- . OD 35 - 22
- . VD 61 - 22
- . Moyenne : 35
- . capillaires : 30

La morphologie des tracés montre l'égalité des diastoles depuis les capillaires jusqu'à l'oreillette droite avec, au niveau du ventricule droit, un aspect de dip-plateau très caractéristique d'adiastolie.

The first part of the report deals with the general situation of the country and the progress of the work.

The second part of the report deals with the results of the work and the progress of the work.

The third part of the report deals with the results of the work and the progress of the work.

The fourth part of the report deals with the results of the work and the progress of the work.

The fifth part of the report deals with the results of the work and the progress of the work.

The sixth part of the report deals with the results of the work and the progress of the work.

The seventh part of the report deals with the results of the work and the progress of the work.

The eighth part of the report deals with the results of the work and the progress of the work.

The ninth part of the report deals with the results of the work and the progress of the work.

Un deuxième cathétérisme a été pratiqué chez le même malade dans les cavités droites, et dans le ventricule gauche par cathétérisme artériel rétrograde :

	Maxima	Minima	Moyenne
OD	25	13	21 mm Hg
VD	55	9 - 21	27
AP	55	29	42
VG	110	28 - 40	48
Aorte	102	72	87

Débit cardiaque : 4,17 l /min

Index cardiaque : 2,32

Tous les auteurs ont constaté :

1 - l'augmentation des pressions dans l'oreillette droite et le ventricule droit avec une tendance à l'égalisation des pressions diastoliques, de même que l'augmentation des pressions dans l'artère pulmonaire et les capillaires pulmonaires.

2 - La faiblesse des pressions systoliques qui sont partout synchrones, avec disparition de la phase de contraction isométrique du ventricule.

3 - Un dip-plateau diastolique, traduisant la brutalité et la brièveté du remplissage diastolique, très caractéristique d'adiastolie.

Ces particularités hémodynamiques ne sont pas le propre de l'endocardite fibroblastique; elles se rencontrent chaque fois qu'il y a une gêne à l'expansion diastolique du cœur, par exemple dans la péricardite constrictive, l'amylose cardiaque, la fibro-élastose du myocarde, certaines myocardites scléreuses, certaines tumeurs du cœur telles que myxomes.

Il est bien évident que le contexte clinique et biologique compte pour beaucoup dans l'interprétation des résultats de l'exploration hémodynamique.

La CINEANGIOCARDIOGRAPHIE droite (Pr. LENE GRE) effectuée chez le malade de GOLEAU (P.), SIGUIER (F.) et coll. a montré que la cavité du ventricule droit reste presque identique à la systole et à la diastole; l'opacification du ventricule gauche a été très médiocre, mais elle avait permis de constater des anomalies considérables : une cavité très réduite, n'apparaissant qu'à la diastole, car à la systole le produit opacifiant disparaît vers l'aorte et probablement aussi vers l'oreillette gauche par une régurgitation mitrale. L'étude anatomo-pathologique de ce même malade avait montré la consistance fibreuse de l'endocarde aussi bien dans le ventricule droit que dans le ventricule gauche; de plus le myocarde renfermait de nombreux foyers de sclérose mais non systématisés; l'atteinte fibreuse des autres cavités était moindre.

EN CONCLUSION, le tableau clinique de Madame M.... illustre bien les caractères de la défaillance cardiaque dans l'endocardite pariétale fibroplastique: elle est globale, elle survient chez un sujet relativement jeune, sans antécédents cardio-vasculaires, elle est remarquable par l'importance des oedèmes, avec hépatomégalie et ascite; enfin l'irréductibilité et la rapidité de l'évolution sont également typiques pour l'affection.

Lorsqu'un tel malade présente de plus une éosinophilie notable, une telle association de symptômes doit permettre actuellement d'évoquer le diagnostic d'endocardite pariétale fibroplastique de Loeffler.

III - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE.

- LA STRUCTURE NORMALE DU COEUR comporte :

- 1 - une tunique musculaire épaisse, le myocarde,
- 2 - une membrane, l'endocarde, qui revêt la surface interne du myocarde et limite les cavités du coeur,
- 3 - le coeur est de plus entouré par une enveloppe fibro-séreuse, le péricarde.

NORMALEMENT l'ENDOCARDE est une membrane mince, lisse, adhérente, qui recouvre toute la surface interne des oreillettes et des ventricules; elle est en continuité avec la tunique interne des gros vaisseaux. Son épaisseur est très variable : 5 à 50 microns sur le ventricule droit, 350 à 500 microns sur l'oreillette gauche (J. VERNE); l'épaisseur est assez uniforme sur les oreillettes, mais elle varie d'un point à un autre sur les ventricules.

Du point de vue histologique, on peut décrire trois couches dans l'endocarde, allant de la cavité vers le myocarde :

1 - un endothélium polygonal de 35 à 40 microns d'épaisseur,

2 - une couche striée sous endothéliale, surtout constituée par des éléments élastiques, disposés en réseaux fins et serrés. Dans l'oreillette gauche, ces réseaux se soudent pour former de véritables membranes élastiques. Dans cette couche on trouve également des faisceaux conjonctifs et des fibres lisses;

3 - Une couche profonde juxta-musculaire très épaisse, où prédominent des faisceaux conjonctifs. Cette couche se continue avec le tissu conjonctif du myocarde (J. VERNE).

L'ANATOMO-PATHOLOGIE dans l'endocardite pariétale fibroplastique.

Pour H. ROUVIERE le poids du coeur normal atteint en moyenne 260 g. chez la femme adulte. A l'autopsie de Madame M... on a trouvé un gros coeur pesant 450 g., sans épanchement péricardique. A l'ouverture on n'a pas mis en évidence de thrombose organisée dans les cavités cardiaques.

L'épaississement pathologique de l'endocarde est limité pratiquement au ventricule gauche; le processus pathogène a respecté les orifices et les valvules, de même que les vaisseaux coronaires. L'endocarde est blanc brillant et fibreux.

Les autres anomalies de l'autopsie doivent être portées au compte de l'insuffisance cardiaque :

- ascite très abondante,

- épanchement pleural bilatéral séro-hémorragique,
- aux poumons : foyers ronds d'infarctus à droite et stase passive de la base gauche,
- "foie cardiaque" pesant 1500 g.

L'ETUDE HISTOLOGIQUE de notre malade conduit sous la direction du Professeur G. DUHAMEL a montré en tout premier lieu l'épaississement de l'endocarde. Dans le ventricule gauche, le plus atteint, son épaisseur est de 5 à 6 mm selon les régions.

L'endothélium polygonal a complètement disparu. Par contre, on observe une couche bordant la cavité ventriculaire qui est formée de lames fibreuses ou plus exactement d'une superposition de fibres lâches mêlées avec quelques fibres élastiques et quelques infiltrats lymphocytaires, assez rares. Il s'agit vraisemblablement d'un vestige de la couche striée sous-endothéliale, reconnaissable par ses fibres élastiques.

Ensuite, une couche moyenne plus épaisse où la sclérose collagène est presque anhiste. L'aspect compact et stratifié de cette couche fibreuse explique comment elle est capable d'entraver les contractions musculaires du ventricule gauche.

L'aspect de la couche la plus profonde juxta-myocardique de l'endocarde est tout à fait différent : le tissu conjonctif présente de nouveau quelques fibres élastiques, mais surtout est envahi par une sclérose jeune, riche en capillaires dilatés, en foyers hémorragiques et en infiltrats cellulaires. Dans ce granulome du type inflammatoire subaigu les lymphocytes prédominent, mais on y trouve aussi des macrophages, des histiocytes, quelques plasmocytes et de rares polynucléaires neutrophiles. Par contre on ne trouve pas d'éosinophiles. Le caractère actif des lésions du tissu conjonctif juxta-myocardique montre que probablement cette région est productive de la fibrose progressive de l'endocarde, puis du myocarde. En effet, des bandes de collagène partant de cette couche juxta-myocardique de l'endocarde pénètrent dans le myocarde sous-

The first of these is the fact that the system is not self-sufficient. It is dependent on the external world for its raw materials and for its energy.

The second is that the system is not self-organizing.

The third is that the system is not self-replicating.

The first of these is the fact that the system is not self-sufficient. It is dependent on the external world for its raw materials and for its energy. The second is that the system is not self-organizing. The third is that the system is not self-replicating.

The first of these is the fact that the system is not self-sufficient. It is dependent on the external world for its raw materials and for its energy. The second is that the system is not self-organizing. The third is that the system is not self-replicating.

The first of these is the fact that the system is not self-sufficient. It is dependent on the external world for its raw materials and for its energy. The second is that the system is not self-organizing. The third is that the system is not self-replicating.

The first of these is the fact that the system is not self-sufficient. It is dependent on the external world for its raw materials and for its energy. The second is that the system is not self-organizing. The third is that the system is not self-replicating.

The first of these is the fact that the system is not self-sufficient. It is dependent on the external world for its raw materials and for its energy. The second is that the system is not self-organizing. The third is that the system is not self-replicating.

jacent et réalisent un cloisonnement des fibres musculaires du myocarde et, très probablement contribuent également à la genèse de l'insuffisance cardiaque.

Il existe à la pointe du coeur dans le myocarde dissocié par du tissu fibreux une zone de nécrose.

L'épaississement de l'endocarde ventriculaire gauche s'amincit vers le haut et rejoint progressivement l'endocarde auriculaire macroscopiquement et microscopiquement normal.

Dans les cavités droites, aussi bien le ventricule que l'oreillette, l'endocarde et le myocarde ne présentent aucune altération.

L'ETUDE HISTOLOGIQUE DES AUTRES ORGANES :

Dans le parenchyme pulmonaire on trouve plusieurs zones d'infarctus hémorragiques, à la périphérie desquels on observe des lésions réactionnelles: les alvéoles sont remplies par du liquide d'oedème, des leucocytes, des cellules alvéolaires, des macrophages, mais on ne voit pas d'éosinophiles.

Les coupes histologiques du foie montrent les images de stase circulatoire caractéristiques du "foie cardiaque" : des troncs veineux élargis par la "congestion passive", due à une augmentation de la pression sanguine dans le système cave et dans les veines sus-hépatiques.

La rate est également congestive du type cardiaque. Là aussi on n'observe pas d'éosinophiles.

Les reins présentent une rétraction fibreuse sous-capsulaire et, dans le stroma, des infiltrats lymphofides disséminés. Il existe une discrète fibrose péri-tubulaire; les glomérules sont normaux; les petites artères ont une média un peu épaissie, mais sans image de dégénérescence fibrinoïde.

AU TOTAL, l'étude histologique de notre malade a montré essentiellement une lésion très particulière de l'endocarde ventriculaire gauche et une atteinte scléro-inflammatoire discrète des deux reins, Les autres organes ne

The first part of the report deals with the general situation of the country and the progress of the work during the year. It is followed by a detailed account of the various projects and the results achieved. The report concludes with a summary of the work done and the plans for the future.

The second part of the report deals with the financial aspects of the work. It gives a detailed account of the income and expenditure for the year and shows how the funds have been used. It also gives a statement of the assets and liabilities of the organization at the end of the year.

The third part of the report deals with the personnel of the organization. It gives a list of the staff and their duties and shows how the work has been distributed among them. It also gives a statement of the salaries and other expenses of the staff.

The fourth part of the report deals with the results of the work. It gives a detailed account of the various projects and the results achieved. It also gives a statement of the progress made in the various fields of work.

The fifth part of the report deals with the future plans of the organization. It gives a statement of the work to be done in the next year and the resources required for it. It also gives a statement of the hopes and aspirations of the organization for the future.

présentent que des anomalies secondaires à la défaillance cardiaque, qui avait emporté la malade.

Nous n'avons pas mis en évidence de lésions vasculaires, contrairement aux observations de plusieurs auteurs qui, eux, ont vu des atteintes vasculaires plus ou moins diffuses, surtout au niveau des petites artères et des artérioles, revêtant parfois un aspect très analogue à celui de la périartérite noueuse.

oOo

PROBLEMES ETIOLOGIQUES

L'étiologie dans l'endocardite fibroplastique ne semble pas univoque. Parmi les cas décrits antérieurement notre malade est relativement plus démonstrative que bien d'autres.

En étudiant l'histoire clinique de Madame M.... on peut parler du "terrain allergique". Il s'agissait très vraisemblablement d'une sensibilisation bactérienne, plus précisément aux germes de l'arbre respiratoire; d'où - un long passé de crises d'asthme avec phénomènes bronchitiques d'abord; puis - oedème de Quincke et une éruption nodulaire fugace mal définie. Nous avons signalé dans l'histoire de sa maladie une forte crise d'asthme provoquée par l'injection de 0,25 ml d'un vaccin polymicrobien; cet incident confirme dans une certaine mesure notre hypothèse étiologique.

Pendant la dernière année de sa vie, le cours de la maladie se transforme : l'aspect clinique est désormais malin, l'éosinophilie monte en flèche, en même temps que les lésions cardiaques se constituent. Tout fait penser à une exacerbation du processus allergique, et nous incline à rattacher cette deuxième période de la maladie aux collagénoses disséminées à éosinophiles vues plus haut.

Cependant les lésions dans les collagénoses à éosinophiles sont typiquement beaucoup plus disséminées dans différents viscères, tandis que chez notre malade on a trouvé une lésion en nappe de l'endocarde ventriculaire gauche et à un degré moindre, dans les reins. Malgré ces différences, la transformation de la maladie asthmatique en endocardite pariétale fibroplastique n'est pas sans analogie avec la transformation plus fréquente et mieux connue de la maladie asthmatique en périartérite noueuse.

Schématiquement le problème de l'étiologie dans l'endocardite pariétale fibroblastique se pose actuellement de la façon suivante :

1 - Dans un nombre non négligeable de cas à l'origine de l'endocardite fibroblastique une parasitose est certaine; quelquefois la preuve n'étant pas faite, une parasitose est néanmoins probable. Parmi les parasitoses, la filariose est le plus souvent en cause. Plus rarement l'ascaridiose, la lambliaze; il n'est pas exclu que d'autres parasitoses puissent intervenir aussi.

2 - L'origine infectieuse paraît très probable dans quelques cas d'endocardite pariétale fibroblastique. Une telle étiologie est évoquée lorsqu'on trouve chez ces malades des foyers infectieux chroniques à germes variés, souvent banaux et peu virulents (sinusite dans le cas de CHURG et STRAUSS). Mais on incrimine alors non pas l'action directe des germes, mais la réaction hyperergique de l'organisme vis-à-vis de ces germes.

3 - Une allergie médicamenteuse, ou plus généralement chimique, interviendrait également dans certains cas (observations de PELLIGRINI et de EDGE). Mais dans ces cas l'action toxique ne pourrait-elle pas s'exercer directement sur l'endocarde .

Il ressort de cette brève revue étiologique que l'endocardite pariétale fibroblastique est une affection de causes multiples et souvent de cause inconnue, mais le mécanisme pathogène serait identique dans tous les cas - il s'agirait d'une réaction allergique.

Pourquoi les lésions restent-elles assez limitées et pourquoi touchent-elles électivement l'endocarde ? Autrement dit, quelle est la PATHOGENIE de l'affection ?.

On ne peut formuler que des hypothèses qui, elles, se fondent avant tout sur les aspects histologiques de la maladie.

Différents auteurs ont observé les lésions endocardiques dans ce même contexte clinique à des stades plus ou moins précoces ou plus ou moins avancés de la maladie.

Ainsi LENNOX (B.) a publié les résultats de l'examen histologique d'une asthmatique décédée à l'âge de 53 ans et qui avait présenté une éosinophilie à 500 - 700 par mm³ durant les tous derniers jours de sa maladie. L'endocarde du ventricule gauche présentait seulement des cellules endothéliales enflées et irrégulières. Pour LENNOX ce serait une endocardite de LOEFFLER à un stade précoce.

D'autres, au contraire, ont observé des lésions plus anciennes où dominait la sclérose.

Les lames histologiques de notre malade, comme d'ailleurs la plupart des cas décrits, ont montré un stade intermédiaire où la couche sous-endothéliale garde son aspect inflammatoire actif et semble être productive de la fibrose endocardique.

FRUHLING (L.) et ADAM (C.) en étudiant la myo-endocardite fibro-élastique du nourrisson - maladie très voisine de l'endocardite de Loeffler et dont l'étiologie est encore plus mystérieuse que celle de cette dernière, remarquent très justement que l'endocarde est un tissu à potentiel de réaction limité : dépôt thrombotique en surface, ulcération et épaississement scléro-élastique ou fibroblastique, sont à peu près les seules modalités réactionnelles possibles. Ils admettent donc que la fibrose de l'endocarde est une réponse à un agent d'irritation non spécifique.

Pour l'endocardite pariétale fibroblastique il existe deux hypothèses pathogéniques.

Suivant la première hypothèse, émise en 1956 par GERBAUX (A.) de BRUX (J.) BENNACEUR (M.) et LENEGRÉ (J.), il existerait dans le sang une substance fibrinoïde qui précipite et se dépose sur la paroi ventriculaire, de même que, dans certains cas, le long des parois artérielles et réalise alors des lésions artérielles semblables à celles de la périartérite noueuse.

Selon la seconde hypothèse, celle que nous retenons ici, le tissu conjonctif sous-endocardique étant le siège d'un processus inflammatoire donne

lieu à une sclérose de l'endocarde, détruit sa structure normale, puis envahit progressivement le myocarde.

En admettant avec FRUHLING et ADAM que la fibrose de l'endocarde n'est qu'une réponse à un agent d'irritation non spécifique, et en tenant compte de la topographie des lésions, on peut penser que "l'agent pathogène" circule dans le sang, mais agit par l'intermédiaire d'un processus allergique. L'endocarde et l'endartère se constituent en champ de bataille dans le conflit antigène anticorps, produisant des granulomes inflammatoires du type allergique avec production et afflux d'éosinophiles et d'autres cellules : polynucléaires neutrophiles, histiocytes, macrophages, en même temps que congestion et oedème de ces tissus. Puis les phénomènes inflammatoires aigus ou subaigus cèdent la place à une organisation fibreuse.

A l'autopsie nous n'avons pas observé d'éosinophilie tissulaire ni dans le coeur, ni dans les autres organes. Il n'y avait **pas** d'éosinophiles non plus dans le sang quelques semaines avant la mort. L'éosinopénie de ce type est bien connue lors des stress opératoires, brûlures, fièvre, etc... et elle a une signification fâcheuse, surtout si elle est durable.

L'éosinopénie terminale chez Madame M.... indiquait probablement l'arrêt du processus allergique sous l'influence du traitement cortisonique, et aussi l'effondrement des défenses de l'organisme.

L'envahissement scléreux progressif du myocarde peut étouffer le faisceau de His, d'où la fréquence des aspects de blocs de branche à l'électrocardiogramme.

Enfin, en ce qui concerne les thromboses pariétales intra-cardiaques plus ou moins organisées, signalées par un grand nombre d'auteurs, elle manquait dans notre cas. Il est vraisemblable que la formation des thromboses pariétales est une conséquence de l'immobilité relative du myocarde (adiastolie), surtout si l'endocarde présente des altérations des cellules endothéliales dès les stades les plus précoces de la maladie, comme l'avait observé LENNOX (B.).

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

TRAITEMENT

1 - CORTICOIDES :

On utilise en général la delta-cortisone à la dose de 30 ou 40 mg par jour au début, puis on diminue progressivement la dose pour arriver à une dose d'entretien variable suivant le mode évolutif de la maladie. Les corticoïdes réduisent l'éosinophilie, si elle existe, et dans certains cas améliorent l'état cardiaque.

2 - LE TRAITEMENT de l'insuffisance cardiaque comporte ses composantes habituelles : le repos au lit, régime de restriction sodique; au besoin - l'assèchement des séreuses par ponctions, les tonicardiaques - essentiellement la digitaline; les diurétiques - chlorothiazide et ses dérivés plutôt que les diurétiques mercuriels, du fait de la fréquence des lésions rénales associées.

3 - Le TRAITEMENT ANTI-COAGULANT est particulièrement important et il doit être poursuivi longtemps.

4 - Enfin, il faut traiter au besoin un foyer infectieux ou une parasitose éventuelle.

Toutefois la notézine (diéthyl-carbamyl-1-méthyl-4-pipérazine) - le médicament des filarioses - semble avoir une action plus étendue dans l'endocardite fibroblastique de LOEFFLER, même en dehors d'une étiologie parasitaire. GERBAUX, de BRUX, BENNACEUR et LENEGRÉ conseillent son emploi dans cette affection, quelle qu'en soit l'hypothèse étiologique, de même que TURIAF la préconise dans certains cas de périartérite noueuse.

En fait le traitement de l'endocardite pariétale fibroblastique est décevant à l'heure actuelle :

1) - Certes, les corticoïdes peuvent intervenir pour arrêter le processus pathogène, mais en général les lésions fibreuses constituées sont déjà irréversibles.

THE
HISTORY OF
THE
HINDU
RELIGION

By
J. H. HENNING

The history of the Hindu religion is a subject of great interest and importance. It is a religion which has been the basis of the civilization of India for many centuries. The history of the Hindu religion is a subject which has attracted the attention of many scholars and writers. The history of the Hindu religion is a subject which has been the subject of many books and articles. The history of the Hindu religion is a subject which has been the subject of many books and articles.

The history of the Hindu religion is a subject of great interest and importance. It is a religion which has been the basis of the civilization of India for many centuries. The history of the Hindu religion is a subject which has attracted the attention of many scholars and writers. The history of the Hindu religion is a subject which has been the subject of many books and articles. The history of the Hindu religion is a subject which has been the subject of many books and articles.

The history of the Hindu religion is a subject of great interest and importance. It is a religion which has been the basis of the civilization of India for many centuries. The history of the Hindu religion is a subject which has attracted the attention of many scholars and writers. The history of the Hindu religion is a subject which has been the subject of many books and articles. The history of the Hindu religion is a subject which has been the subject of many books and articles.

The history of the Hindu religion is a subject of great interest and importance. It is a religion which has been the basis of the civilization of India for many centuries. The history of the Hindu religion is a subject which has attracted the attention of many scholars and writers. The history of the Hindu religion is a subject which has been the subject of many books and articles. The history of the Hindu religion is a subject which has been the subject of many books and articles.

2) - C'est la raison pour laquelle l'insuffisance cardiaque se révèle au dessus des ressources thérapeutiques, puisque la gangue fibreuse de l'endocarde constitue l'obstacle mécanique aux contractions cardiaques, et contrairement à la péricardite constrictive, elle est inaccessible au chirurgien.

3) - Les médicaments anti-parasitaires et les antibiotiques doivent être utilisés au besoin, mais tout fait penser que les lésions de l'endocarde, passé un certain stade, sont capables d'évoluer pour leur propre compte, et de toutes les façons, elles sont irréversibles.

4) - Le traitement anticoagulant garde son intérêt, et d'autant plus que les autres thérapeutiques sont inopérantes ou peu efficaces.

Au terme de cette étude plusieurs points restent obscures quant à la genèse des lésions de l'endocarde. Et malgré la netteté et l'association si particulière des symptômes, l'endocardite pariétale fibroblastique de LOEFFLER ne représente probablement qu'un syndrome du type "collagénose" et dont l'expression clinique est surtout cardiaque.

CONCLUSION

- - - - -

Nous rapportons un cas d'endocardite pariétale fibroblastique de LOEFFLER dont le tableau clinique et l'évolution étaient remarquablement typiques : la malade, âgée de 56 ans, sans antécédents cardio-vasculaires, présenta une défaillance cardiaque sévère, qui devint très vite résistante à toute thérapeutique. Huit mois après la malade mourait dans un tableau d'anasarque. Au début, soit environ deux mois avant l'apparition des premiers symptômes cardiaques, on notait une atteinte progressive de l'état général et une montée considérable de l'éosinophilie sanguine; son taux avait atteint et s'est maintenu entre 15 000 et 21 000 éosinophiles par mm³ pendant six mois, puis brusquement, les éosinophiles disparurent définitivement du sang circulant à la suite d'un traitement cortisonique, trois mois avant le décès de la malade.

Notre observation est intéressante par le fait que la malade était une asthmatique suivie et traitée depuis de nombreuses années auparavant. On a donc pu observer avec précision la transformation de la maladie asthmatique en endocardite pariétale fibroblastique, mais sans pouvoir affirmer de façon formelle le rapport de cause à effet entre les deux maladies.

La discussion diagnostique, plus que l'essai de classification nosologique, nous amena à faire une revue générale des éosinophilies. Nous avons éliminé au fur et à mesure : le syndrome pulmonaire de Loeffler, une parasitose (tout en signalant la possibilité d'une telle étiologie dans certains cas connus d'endocardite fibroblastique), une leucémie à éosinophiles et la périartérite noueuse.

Par contre, le chapitre encore très flou des éosinophilies allergiques malignes nous arrêta plus longuement, puisque l'endocardite pariétale fibroblastique semble faire partie de cet ensemble morbide.

La clinique était dominée par les symptômes de l'insuffisance cardiaque, qui a revêtu chez notre malade l'aspect classique de la constriction interne du coeur, remarquable par l'importance des phénomènes congestifs et par ses caractères évolutifs (l'irréductibilité des symptômes et la rapidité de l'issue fatale).

L'étude anatomique avait montré un gros coeur pesant 450 g. et dont la cavité ventriculaire gauche était tapissée par une gangue fibreuse d'aspect blanc brillant, de consistance ferme et d'épaisseur inégale, atteignant 5 à 6 mm dans certaines régions. Les coupes histologiques montrèrent la disparition de la structure normale de l'endocarde dans la zone altérée : la cavité cardiaque y est bordée par une couche fibreuse presque anhiste, d'aspect stratifié et qui constitue certainement l'obstacle mécanique le plus important aux contractions du myocarde. Par contre, la couche sous-endothéliale juxta-myocardique est le siège d'un granulome où prédominent les lymphocytes, on y observe aussi des capillaires dilatés, des foyers hémorragiques et une sclérose jeune.

Devant ces images histologiques nous avons formulé l'hypothèse selon laquelle la fibrose intra-cardiaque résulterait d'un processus inflammatoire actif de l'endocarde, peut être même de sa partie la plus profonde juxta-myocardique. A partir de l'endocarde la sclérose envahit progressivement le myocarde réalisant un cloisonnement des fibres musculaires par des bandes de collagène, et contribue ainsi à entraver de même les contractions du ventricule atteint.

Au total : les aspects histologiques, de même que l'éosinophilie intense, rapprochent notre observation quelque peu de certaines formes de la périartérite noueuse, ou mieux des "éosinophilies allergiques malignes", individualisées par ENGFELDT et ZETTERSTROM. Toutefois, les lésions étant pratiquement limitées au coeur, la maladie acquiert un caractère autonome au sein

The second part of the document provides a detailed breakdown of the company's revenue streams. It identifies the primary sources of income and analyzes their contribution to the overall financial performance. This section also includes a comparison of current revenue trends with historical data to identify patterns and potential future growth opportunities.

The third part of the document focuses on the company's expenses and costs. It details the various categories of expenditures, from operational costs to capital investments, and evaluates their impact on the company's profitability. This analysis helps in identifying areas where costs can be reduced without compromising the quality of the company's products or services.

The fourth part of the document presents a comprehensive overview of the company's financial position. It includes a summary of the balance sheet, income statement, and cash flow statement, providing a clear picture of the company's financial health. This section also discusses the company's liquidity and solvency, as well as its ability to meet its financial obligations.

The fifth part of the document discusses the company's financial strategy and its long-term goals. It outlines the key financial objectives and the strategies that will be employed to achieve them. This includes a discussion of the company's investment policy, its approach to capital management, and its plans for future expansion and growth.

The sixth part of the document provides a detailed analysis of the company's financial risks. It identifies the various factors that could potentially impact the company's financial performance, such as market volatility, changes in interest rates, and operational challenges. This analysis helps in developing effective risk management strategies to mitigate these potential risks.

The seventh part of the document discusses the company's financial reporting and transparency. It emphasizes the importance of providing accurate and timely financial information to stakeholders, including investors, creditors, and regulatory authorities. This section also discusses the company's policies regarding financial reporting and its commitment to maintaining high standards of transparency.

The eighth part of the document provides a summary of the key findings and conclusions of the financial analysis. It highlights the company's strengths and weaknesses, as well as the opportunities and challenges it faces. This summary provides a clear and concise overview of the company's financial performance and its future prospects.

The ninth part of the document includes a series of recommendations and suggestions for improving the company's financial performance. These recommendations are based on the findings of the financial analysis and are designed to help the company achieve its financial goals more effectively. They include suggestions for improving operational efficiency, reducing costs, and increasing revenue.

The tenth part of the document provides a final summary and conclusion. It reiterates the company's commitment to financial integrity and transparency, and expresses confidence in its ability to achieve its long-term financial goals. This section also includes a statement of appreciation for the support and cooperation of all stakeholders.

de ce groupe de maladies, typiquement à lésions diffuses ou tout au moins disséminées.

Le traitement, quoique décevant comporte :

- la corticothérapie, dont le but est d'arrêter le processus inflammatoire, d'origine allergique vraisemblablement,

- la médication de l'insuffisance cardiaque, y compris les anticoagulants, pour pallier aux troubles dus à la défaillance cardiaque et prévenir les accidents thrombo-emboliques particulièrement fréquents dans cette affection.

oOo

The first part of the report deals with the general situation of the country and the progress of the work during the year.

The second part of the report deals with the results of the work during the year and the progress of the work during the year.

The third part of the report deals with the results of the work during the year and the progress of the work during the year.

Vu le Président de Thèse

Pr. R. ANDRE

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

1. The first part of the paper

is devoted to the study of the

properties of the

operator

and the results of the

investigation are presented in the

conclusion

BIBLIOGRAPHIE

- - - - -

R. ANDRE et G. DUHAMEL

Sur un cas d'endocardite de Loeffler avec étude anatomique.
Soc. Med. Hôpitaux de Paris, 115, 1964, n°14, 1215-1221

J. BOUSSER

Eosinophilie et leucémie
Revue du Praticien, 1957, 7, n° 20, 2189-2198

- J. BOUSSER et D. CHRISTOL

A propos d'un cas de grande éosinophilie cryptogénétique à évolution rapidement mortelle.
Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 1959, 75, n° 5-6, 211

R. CLEMENT, J. GERBEAUX, J. COUVREUR

Fibro-élastose endocardique et défaillance cardiaque primitive du nourrisson.
Presse Médicale, 1952, 60, n° 82, 1767-1769

D. CHRISTOL

Généralités sur les éosinophilies.
Rev. du Praticien 1957, 7, n°20, 2171, 2178

J. CHURG et L. STRAUSS

Allergic granulomatosis, allergic angiitis and periarteritis nodosa
Am. J. of Path., 1951, 27, 277-301

CLARK, VALENTINE, BLOUNT

Endocardial fibrosis simulating constrictive pericarditis. Report of a case with determinations of pressure in the right side of the heart and eosinophilia.
New England J. Med., 1956, 254-1, 349

J. DELARUE et J. CIVATTE

Etude anatomique de la périartérite noueuse.
Rev. du Praticien, 1959, 8, n° 28, 3207-3219

THE HISTORY OF THE
CITY OF BOSTON

FROM THE FIRST SETTLEMENT TO THE PRESENT TIME
BY SAMUEL JOHNSON, ESQ. OF BOSTON.
IN TWO VOLUMES. VOL. I.

LONDON: Printed by J. DODD, in Pall-mall.

1741.

THE HISTORY OF THE CITY OF BOSTON

FROM THE FIRST SETTLEMENT TO THE PRESENT TIME

BY SAMUEL JOHNSON, ESQ. OF BOSTON.

IN TWO VOLUMES. VOL. I.

LONDON: Printed by J. DODD, in Pall-mall.

1741.

THE HISTORY OF THE CITY OF BOSTON

FROM THE FIRST SETTLEMENT TO THE PRESENT TIME

BY SAMUEL JOHNSON, ESQ. OF BOSTON.

LONDON: Printed by J. DODD, in Pall-mall.

1741.

THE HISTORY OF THE CITY OF BOSTON

FROM THE FIRST SETTLEMENT TO THE PRESENT TIME

BY SAMUEL JOHNSON, ESQ. OF BOSTON.

IN TWO VOLUMES. VOL. I.

LONDON: Printed by J. DODD, in Pall-mall.

1741.

THE HISTORY OF THE CITY OF BOSTON

FROM THE FIRST SETTLEMENT TO THE PRESENT TIME

BY SAMUEL JOHNSON, ESQ. OF BOSTON.

IN TWO VOLUMES. VOL. I.

LONDON: Printed by J. DODD, in Pall-mall.

1741.

J.R. EDGE

Myocardial fibrosis following arsenical therapy, report of a case
Lancet, 1946, 251, 675

B. ENGFELDT, R. ZETTERSTROM

Collagénose disséminée éosinophile. Etude clinique et pathologique.
Relation avec le syndrome de Loeffler.
Acta Med. Scandinavica, 1956, 153, 337

P. FOURNIER, M. PAUCHANT, C. VOISIN, M. LEDUC

Contribution à l'étude anatomo-clinique de l'endocardite pariétale fibro-
plastique; ses rapports avec la filariose .
Arch. Maladies du coeur et des vaisseaux, 1961, 54, 869

L. FRUHLING et C. ADAM

Etude anatomo-pathologique de la myo-endocardite chronique fibro-
élastique du nourrisson.
Annales d'anat. Path. 1956, I, 59

A. GERBAUX

L'endocardite pariétale fibroplastique.
Coeur et Médecine interne, 1962, 2, 139-149

A. GERBAUX, J. de BRUX, M. BENNACEUR et J. LENEGRÉ

L'endocardite pariétale fibroplastique avec éosinophilie sanguine (endo-
cardite de Loeffler).
Bull. et Mem. de la Soc. Med. Hôp. Paris, 1956, 72, 456

P. GODEAU, A. GERBAUX, J. FERRANE, D. ROSENTHAL et F. SIGUIER.

A propos d'un cas d'endocardite à éosinophiles. Etude anatomo-clinique,
angiographique et hémodynamique.
Soc. Med. Hôp. Paris, 115, n°14, 1223-1235

I.R. GRAY

Endocardial fibrosis
Brit. Heart J. 13, 387 (July 1951)

J. HARKAVY

Vascular Allergy (III)
The journal of allergy, 1943, 14, n° 7, 507-537

The first part of the report deals with the general situation of the country.

The second part deals with the economic situation.

The third part deals with the social situation.

The fourth part deals with the political situation.

The fifth part deals with the cultural situation.

The sixth part deals with the environmental situation.

The seventh part deals with the international situation.

The eighth part deals with the future prospects.

The ninth part deals with the conclusion.

The tenth part deals with the annexes.

The eleventh part deals with the bibliography.

The twelfth part deals with the index.

The thirteenth part deals with the list of figures.

The fourteenth part deals with the list of tables.

The fifteenth part deals with the list of abbreviations.

The sixteenth part deals with the list of symbols.

F.G. HOFFMANN, D. ROSENBAUM, P.D. GENEVOSE

Fibroplastic endocarditis with eosinophilia (Loeffler's endocarditis parietalis fibroplastica) : case report and review of the literature.
Ann. Int. Med., 1955, 42, 668

L. LANGERON, P. GIARD, L. CROCCEL et J. BOUCHEZ

Endocardite pariétale fibroplastique : étude hémodynamique, évolution physio-pathologique.
J. Sc. Médicales de Lille, 1962, n° 6-7, 267-276

G. LAVIER

Les éosinophilies parasitaires
Rev. du Praticien, 1957, 7, n°20, 2179-2188

B. LENNOX

Acute parietal endocarditis in a case of status asthmaticus : a possible early stage of Löffler's endocarditis parietalis fibroplastica with eosinophilia.
J. Path. and Bact. 1948, 60, 621

W. LOEFFLER

Endocardite pariétale fibroplastique avec éosinophilie sanguine.
Schweiz Med. Woch., 1936, 66, 817

W. LOEFFLER

A propos des endocardites dites lentes.
Sem. Hop. Paris, 1952, 28, 3693

J. MALLARME, J. TURIAF, G. BASSET, P. LORTHOLARY

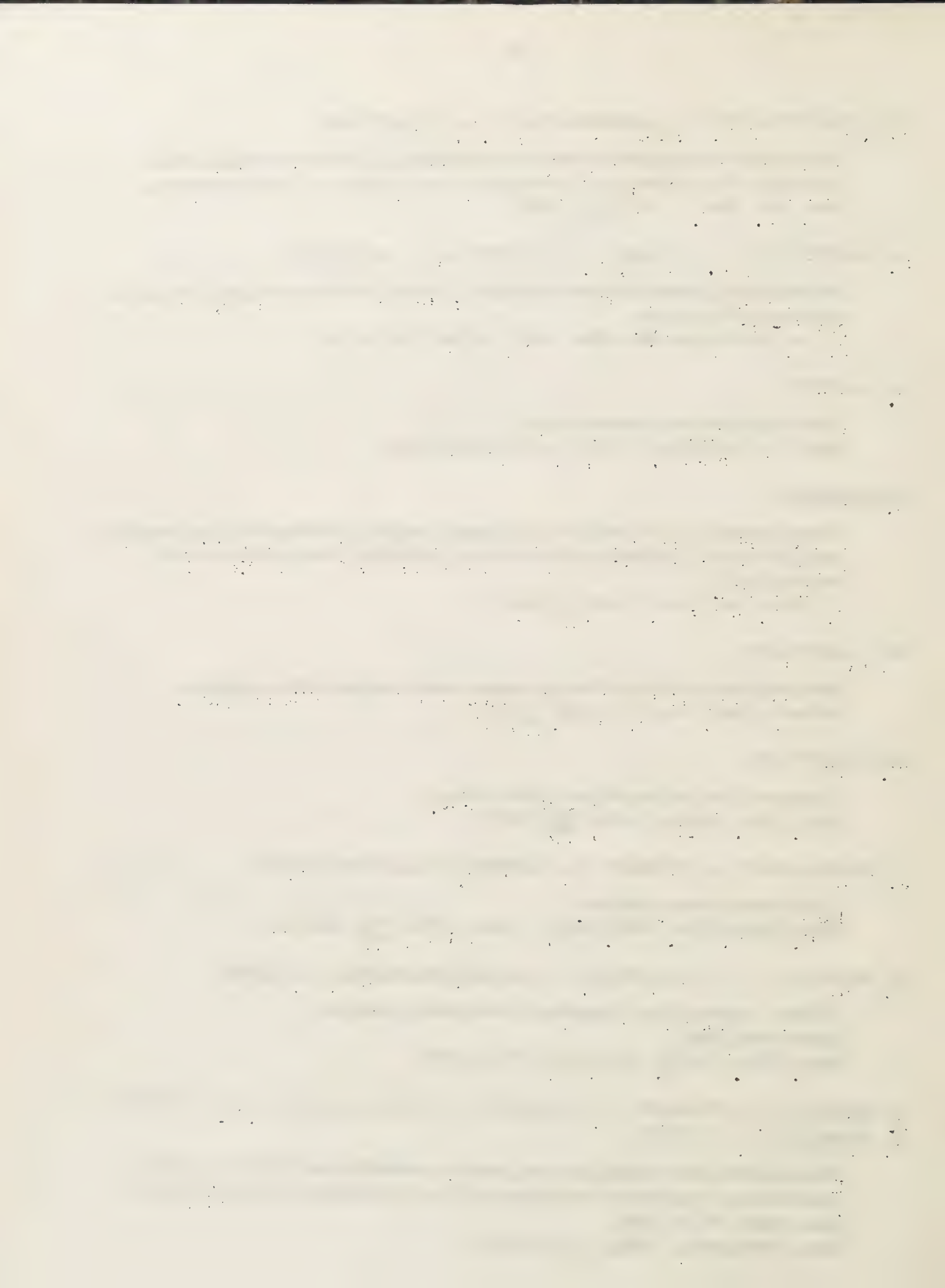
Leucémie à éosinophiles.
Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 1959, 75, 203-211

G. MARCHAL, G. DUHAMEL, G. BILSKI-PASQUIER, Y. ROSE

Grande éosinophilie sanguine à évolution maligne
Larva migrans.
Sem. Hôp. Paris, 1963, 39, 1655-1660

J. MARIE, B. LEVEQUE, P. CORONE, C. DEBAUCHEZ, J.M. WATCHI,
G. PERLES, C. LAFAIX.

Endocardite fibroplastique des parois auriculaires révélée par une insuffisance cardiaque primitive et des thromboses artérielles chez une enfant de six ans.
Ann. Pédiatrie, 1963, 10, 519-525



G. MATHE et Y. NAJEAN

Eosinophilie et hémopathies, leucoses exclues.
Rev. du Prat. 1957, 7, n°20, 2199-2202

G. PELLIGRINI

L'endocardite pariétale fibroblastique
Minerva Med., 1949, 40, 260

G. PEUCHOT, H. LATOUR, P. PUECH

Documents anatomo-cliniques de fibrose endo-myocardique rétractile
acquise.
Arch. Mal. Coeur, 1960, 53, 1137

P. RULLIERE

Contribution à l'étude anatomo-clinique des endocardites pariétales
fibroplastiques.
Thèse, Paris n° 507, 1957

P. SAINTILLAN

Le poumon à éosinophiles.
Thèse pour le Doctorat en Médecine, Paris 1961, n° 647

F. SIGUIER, Cl. BETOURNE, M.F. KAHN

Tableau général et place nosologique de la périartérite noueuse
Rev. du Praticien, 1958, 8, n°28, 3197-3205

J. TURIAF

Asthme et périartérite noueuse
Les entretiens de Bichat, 1955, I, 61-64

H.D. WALLER

Contribution à l'étude de l'endocardite pariétale fibroblastique.
Med. Welt., 1962, 25, 1389-1396

H.W. WEBER

L'endocardite pariétale primitive en Afrique du Sud. Contribution au
diagnostic différentiel.
Z. Kreislaufforsch, 1962, 51, 239-251

G. MATHÉ et Y. WALTER

Hémiophtisie et hémoptysies, lésions exclues;
Nouv. du Prat, 1957, t. n° 20, 2188-2202

G. PELIGRINI

L'endocardite parietale fibroplastique
Minerva Med., 1948, 49, 289

G. PEUCHOT, H. LATOUR, P. BURCH

Documents anatomo-cliniques de l'infarctus endo-myocardique rétroseptal;
sémiologie;
Arch. Mal. Coeur, 1956, 51, 1137

P. RULLIERE

Contribution à l'étude anatomo-clinique des endocardites parietales
fibroplastiques;
Thèse, Paris n° 507, 1957

P. SAINTILIAN

Les pontons à éosinophilie;
Thèse pour le Doctorat en Médecine, Paris 1957, n° 547

F. SIGUIER, CH. BETOURNE, M. P. KAHN

Tableau général et place nosologique de la parietite nonne;
Nouv. du Prat, 1956, t. n° 20, 2197-2205

J. TURIAU

Asthme et péricardite nonne;
Les entretiens de Bichat, 1956, t. 61-64

H.D. WALTER

Contribution à l'étude de l'endocardite parietale fibroplastique;
Med. Welt, 1957, 55, 1380-1386

H.W. WEBER

L'endocardite parietale primitive en Afrique du Sud. Contribution au
diagnostic différentiel;
Z. Kreislaufforsch., 1957, 51, 230-251



EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13^e
TELEPHONE
535: 18-93
535: 18-62